

PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
 Internationales Büro
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A23K 1/18, 1/16, A61K 31/715</p>	A1	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/08960</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 13. März 1997 (13.03.97)</p>		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; border-right: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP96/03689</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 22. August 1996 (22.08.96)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 195 32 682.2 5. September 1995 (05.09.95) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): TETRA WERKE DR. RER. NAT. ULRICH BAENSCH GMBH [DE/DE]; Herrenteich 78, D-49324 Melle (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KÜRZINGER, Hubert [DE/DE]; Jeankamp 8, D-49324 Melle (DE).</p> <p>(74) Anwälte: MANSMANN, Ivo usw.; Gödecke AG, Patentwesen, Mooswaldallee 1, D-79090 Freiburg (DE).</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AU, AZ, BY, CA, CN, CZ, EE, GE, HU, IL, JP, KG, KP, KR, KZ, LK, LT, LV, MD, MN, NZ, RU, SG, SI, SK, TJ, TM, UA, US, UZ, VN, eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p> </td> </tr> </table>			<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP96/03689</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 22. August 1996 (22.08.96)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 195 32 682.2 5. September 1995 (05.09.95) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): TETRA WERKE DR. RER. NAT. ULRICH BAENSCH GMBH [DE/DE]; Herrenteich 78, D-49324 Melle (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KÜRZINGER, Hubert [DE/DE]; Jeankamp 8, D-49324 Melle (DE).</p> <p>(74) Anwälte: MANSMANN, Ivo usw.; Gödecke AG, Patentwesen, Mooswaldallee 1, D-79090 Freiburg (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AU, AZ, BY, CA, CN, CZ, EE, GE, HU, IL, JP, KG, KP, KR, KZ, LK, LT, LV, MD, MN, NZ, RU, SG, SI, SK, TJ, TM, UA, US, UZ, VN, eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP96/03689</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 22. August 1996 (22.08.96)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 195 32 682.2 5. September 1995 (05.09.95) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): TETRA WERKE DR. RER. NAT. ULRICH BAENSCH GMBH [DE/DE]; Herrenteich 78, D-49324 Melle (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KÜRZINGER, Hubert [DE/DE]; Jeankamp 8, D-49324 Melle (DE).</p> <p>(74) Anwälte: MANSMANN, Ivo usw.; Gödecke AG, Patentwesen, Mooswaldallee 1, D-79090 Freiburg (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AU, AZ, BY, CA, CN, CZ, EE, GE, HU, IL, JP, KG, KP, KR, KZ, LK, LT, LV, MD, MN, NZ, RU, SG, SI, SK, TJ, TM, UA, US, UZ, VN, eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>			
<p>(54) Title: ANTISTRESS AGENTS FOR AQUATIC ANIMALS</p> <p>(54) Bezeichnung: ANTISTRESSMITTEL FÜR WASSERTIERE</p> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention pertains to antistress agents to improve the resistance of aquatic animals, in particular fish, shrimp and invertebrates in fresh water and saltwater, to stresses of all kinds; these can also be used as antistress agents for warm- and cold-water toy fish and contain a vitamin or a combination of vitamins in megadoses and one or more immunostimulants</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Die Erfindung betrifft Antistressmittel zur Verbesserung der Widerstandsfähigkeit von Wassertieren, insbesondere Fische, Shrimps und Invertebraten im Süß- und Seewasser, bei Belastungen aller Art, einsetzbar auch als Antistressmittel für Warm- und Kaltwasser-Zierfische enthaltend ein Vitamin oder eine Kombination von Vitaminen in Megadosen und einem oder mehreren Immunstimulatoren.</p>				

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AM	Armenien	GB	Vereinigtes Königreich	MX	Mexiko
AT	Österreich	GE	Georgien	NE	Niger
AU	Australien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BB	Barbados	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BE	Belgien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BF	Burkina Faso	IE	Irland	PL	Polen
BG	Bulgarien	IT	Italien	PT	Portugal
BJ	Benin	JP	Japan	RO	Rumänien
BR	Brasilien	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
BY	Belarus	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CA	Kanada	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KR	Republik Korea	SG	Singapur
CG	Kongo	KZ	Kasachstan	SI	Slowenien
CH	Schweiz	LI	Liechtenstein	SK	Slowakei
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SN	Senegal
CM	Kamerun	LR	Liberia	SZ	Swasiland
CN	China	LK	Litauen	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
EE	Estland	MG	Madagaskar	UG	Uganda
ES	Spanien	ML	Mali	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	MN	Mongolei	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MR	Mauretanien	VN	Vietnam
GA	Gabon	MW	Malawi		

Antistressmittel für Wassertiere

Beschreibung

- 5 Die Erfindung betrifft Antistressmittel zur Verbesserung der Widerstandsfähigkeit von Wassertieren, insbesondere Fische, Shrimps und Invertebraten im Süß- und Seewasser, bei Belastungen aller Art, einsetzbar auch als Antistressmittel für Warm- und Kaltwasser-Zierfische enthaltend ein
10 Vitamin oder eine Kombination von Vitaminen in Megadosen und einem oder mehreren Immunstimulatoren.

- Bekannt ist die Verwendung von Immunstimulatoren (z.B. Glucan) zum Schutz vor bakteriellen und viralen Infektionskrankheiten bei Shrimps aus AU 92 10 574. Die Appli-
15 kation erfolgt über das Futter in einer Dosierung von 0,001 - 10 %. Wie in JP 22 18 615 wird auch in EP-A-0 466 037 die Erhöhung der Widerstandsfähigkeit von Fischen und Shrimps gegen Krankheitserreger beschrieben. Das Trockenfutter enthält 5 - 100 mg Glucan pro kg Futter. In der EP-
20 A-0 384 323 wird der synergistische Effekt einer Vaccinierung gegen Aeromonas bei Fischen durch gleichzeitige Verabreichung von 15 - 20 mg Glucan über das Futter pro kg Körpergewicht beschrieben. Weiterhin bekannt ist aus der EP-A-0 559 450 der Einsatz von Glucan als Bindemittel im
25 Fischfutter.

Die Vitamingehalte in den üblicherweise verwendeten natürlichen Rohstoffen, die zu Mischfutter für aquatische Tiere verarbeitet werden, sind meist nicht ausreichend, um Mangelsymptomen vorzubeugen. Denn mit zu den häufigsten ernährungsbedingten Krankheiten zählen Vitaminmangelerscheinungen. Aus diesem Grund werden üblicherweise Futtermitteln für Fische und Shrimps Vitamine in bedarfsdeckenden Mengen zugesetzt. Handelsübliche Dosierungen sind z.B. in NRC, Nutrient Requirements of Warmwater Fishes and Shellfishes, 1983 beschrieben. Die empfohlenen handelsüblichen Bedarfwerte an Vitaminen für Fische (z.B. *Cyprinus carpio* L.) betragen pro kg Futter 10000 IE Vitamin A, 500 - 1000 IE Vitamin D, 30 mg Vitamin E, 1 mg Vitamin B₁, 9 mg Vitamin B₂, 3 mg Vitamin B₆, 60 mg Vitamin C, 10 - 20 mg Pantothensäure, 14 mg Nicotinsäure. Bedarfsangaben für Vitamin B₁₂, Vitamin K, Inosit, Cholin, Folsäure und Vitamin C-Äquivalent aus langzeitstabilem Vitamin C-Phosphat sind nicht dokumentiert.

Die Auswirkungen von Überdosierungen von Vitaminen wurde durch den Einsatz von Megadosen an Vitaminen in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben (z.B. Steffens: Grundlagen der Fischernährung, 1985). Bei den Untersuchungen wurde vorrangig darauf geachtet, ob Hypervitaminosen wie erhöhte Mortalität, reduziertes Wachstum, ungünstige Futterverwertung, starke Defekte bedingt durch Überdosierungen an Vitaminen auftraten, z.B. durch die Verfütterung von $3,75 \times 10^6$ IE Vitamin D₃/kg Futter; 2×10^6 IE Vitamin A/kg Futter; 5 g Vitamin E/kg Futter; 10 g Nicotinsäure/kg Futter. Die überprüften Megadosen zeigten aber keine negativen Effekte.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, daß Antistressmittel, insbesondere Futtermittel oder wässrige Suspensionen zur Einbringung in das Hälterungswasser, ent-

haltend eine Überdosierung von einem oder mehreren
Vitaminen in Kombination mit einem oder mehreren Immun-
stimulatoren hervorragend geeignet sind, die Widerstands-
fähigkeit von Wassertieren bei Belastungen aller Art, ins-
5 besondere aber durch Streß, zu erhöhen.

Streßsituationen treten bei Wassertieren nahezu permanent
auf und führen zu einer starken Belastung der Tiere. Bei-
spiele für Streßsituationen sind Hunger, hohe Besatz-
dichte, Wasserwechsel, Veränderungen der Wasserparameter,
10 Revierkämpfe, Aggressionsverhalten, Handling, medika-
mentöse Therapie, Transport, Krankheiten.

Gegenstand der Erfindung sind daher Antistressmittel für
Wassertiere, insbesondere Fische, Shrimps und Inverte-
braten in Süß- und Seewasser, enthaltend mindestens ein
15 Vitamin oder eine Vitaminkombination in einer Überdosie-
rung (Megadosis) und mindestens einen Immunstimulator.
Bevorzugte Immunstimulatoren sind Polysaccharide wie z.B.
Glucan, Zymosan, Mannan, Lichenan, Pustulan, Lentinan,
Schizophyllan, Scleroglucan, M-Glucan, Hefeglucan,
20 Muramyl-dipeptid, Chitin. Weitere Immunstimulatoren, die
erfindungsgemäß zur Anwendung kommen können sind
Lactoferrin, Lactoperoxidasen, Glycyrrhizine,
Diaminopimelinsäurepeptide-Derivate, z.B. N-[(R)-6-
carboxy-N²-(N-(1-oxoheptyl)-D- γ -glutamyl)-L-lysyl]-
25 D-Alanin, Levamisol, Inosiplex, 4-Methyluracil, Tiloron,
Dipyridamol, Azimexon. Weiterhin können auch Pflanzen- und
Bakterienextrakte angewendet werden wie beispielsweise
Extrakte von Phytolacca, Bryonia, Baptisia, Aloe,
Osterluzei, Arnika, Mistel, Sonnenhut, Sabal,
30 Eleutherococcus senticosus, Rosa roxburghii, Artemisiae
argyi folium, Brassica oleracea var. capitata,
sterilisiertes Clostridium butyricum miyairi,
Saccharomyces cerevisiae.

Der Immunstimulator ist im Antistressmittel in einer Menge von 0,0001 - 10 Gew.-%, bevorzugt 0,1 Gew.-% und bevorzugter Immunstimulator ist ein β -Glucan.

- Die Vitamine werden in einer Überdosierung vom 2,5-fachen bis zum 5000-fachen der empfohlenen Bedarfswerte eingesetzt. Bevorzugt werden die wasser- und/oder fettlösliche Vitamine in den folgenden Bereichen dosiert (pro kg Futtermittel):

	Vitamin A	3×10^4 - 2×10^6 IE
10	Vitamin D	$1,5 \times 10^3$ - 1×10^6 IE
	Vitamin E	90 mg - 10 g
	Vitamin B ₁	3 mg - 5 g
	Vitamin B ₂	27 mg - 10 g
	Vitamin B ₆	9 mg - 5 g
15	Vitamin B ₁₂	0,1 μ g - 5 mg
	Vitamin C	180 mg - 50 g
	Vitamin K	20 mg - 5 g
	Pantothensäure	30 mg - 5 g
	Nicotinsäure	42 mg - 50 g
20	Inosit	1 g - 50 g
	Cholin	200 mg - 50 g
	Folsäure	0,1 mg - 5 g
	Vitamin C-Äquivalent	0,1 mg - 5 g

Besonders bevorzugt ist ein Mittel, enthaltend pro kg

25	Futter:	
	Vitamin A	$2,8 \times 10^5$ IE
	Vitamin D	$2,5 \times 10^3$ IE
	Vitamin E	1,9 g
	Vitamin B ₁	330 mg
30	Vitamin B ₂	950 mg
	Vitamin B ₆	190 mg
	Vitamin B ₁₂	820 μ g
	Vitamin C	6,35 g

	Vitamin K	96 mg
	Pantothensäure	940 mg
	Nicotinsäure	4,7 g
	Inosit	7,3 g
5	Cholin	1,13 g
	Folsäure	96 mg
	Vitamin C-Äquivalent	4,9 g
	β -Glucan	1 g

10 Soll Chitin als Immunstimulator zur Anwendung kommen, wird dies zweckmäßigerweise entsprechend JP 6271470 aufbereitet. Beispielsweise werden 10 g Chitin PSH mit 150 ml 36% HCl versetzt und bei Raumtemperatur für 2 Stunden gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 1 l destilliertem Wasser beendet und das abfiltrierte Produkt mit
15 destilliertem Wasser gewaschen.

Das neuartige Antistressmittel für Wassertiere wurde über das Futter an territorialen, revierbildenden Zierfischen (*Cichlasoma nicaraguense*) bezüglich Stressverhalten im Vergleich zur Kontrolle (ohne Megadosen an Vitaminen und
20 ohne Immunstimulatoren) mit je drei Parallelen getestet. Neben dem permanent vorhandenen sozialen Stress wurde zusätzlich täglich in jedem Aquarium Stress induziert, indem mit einem Fischfangnetz im Becken mehrfach gerührt wurde.

25 Die erhöhten Verluste von 19 % in der Kontrollgruppe sind auf den verstärkten Stress durch das Aggressionsverhalten und vor allem auf den verstärkten Stress durch die Behandlung mit dem Fangnetz zurückzuführen. Hiervon waren alle Tiergrößen betroffen. Die mit dem Versuchsfutter ernährten
30 Barsche zeigten aufgrund des Futters, das Megadosen an Vitaminen und einen Immunstimulator enthielt, fast keine Ausfälle (1 % Mortalität).

Das erfindungsgemäße Antistressmittel kann über das Futter als Flocken, Extrudate, Pellets und Tabletten im trockenen, feuchten oder halbfeuchten Zustand oder in flüssiger Form ins Wasser appliziert werden. Die Anwendung
5 kann prophylaktisch oder auch bei akuten Belastungen der Wassertiere erfolgen.

Die Applikation des Antistressmittels erfolgt in einer Kombination aus Megadosen an einem oder mehreren Vitaminen und einem oder mehreren Immunstimulatoren.

Patentansprüche

1. Antistressmittel enthaltend
 - a) mindestens einen Immunstimulator und
 - b) eine Überdosierung von mindestens einem Vitamin
- 5 zur Erhöhung der Widerstandsfähigkeit von Wassertieren bei Belastungen aller Art, insbesondere aber durch Streß.
2. Antistressmittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß
 - 10 a) der Immunstimulator in einer Menge von 0,0001 - 10 Gew.-%, bevorzugt 0,1 Gew.-% und
 - b) die Vitamine in einer Überdosierung vom 2,5-fachen bis zum 5000-fachen der empfohlenen Bedarfswerte enthalten sind.
- 15 3. Antistressmittel gemäß Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß es mindestens einen Immunstimulator ausgewählt aus der Gruppe Glucan, Zymosan, Mannan, Lichenan, Pustulan, Lentinan, Schizophyllan, Scleroglucan, M-Glucan, Hefeglucan, Muramyldipeptid,
 - 20 Chitin, Lactoferrin, Lactoperoxidasen, Glycyrrhizine, Diaminopimelinsäurepeptide-Derivate, N-[(R)-6-carboxy-N²-[N-(1-oxoheptyl)-D- γ -glutamyl]-L-lysyl]-D-Alanin, Levamisol, Inosiplex, 4-Methyluracil, Tiloron, Dipyridamol, Azimexon, Phytolacca, Bryonia, Baptisia,
 - 25 Aloe, Osterluzei, Arnika, Mistel, Sonnenhut, Sabal, Eleutherococcus senticosus, Rosa roxburghii, Artemisiae argyi folium, Brassica oleracea var. capitata, sterilisiertes Clostridium butyricum miyairi, und/oder Saccharomyces cerevisiae enthält.

4. Antistressmittel gemäß Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß es pro kg eine Überdosierung von einem oder mehreren Vitaminen ausgewählt aus 3×10^4 - 2×10^6 IE Vitamin A, $1,5 \times 10^3$ - 1×10^6 IE Vitamin D, 90 mg - 10 g Vitamin E, 3 mg - 5 g Vitamin B₁, 27 mg - 10 g Vitamin B₂, 9 mg - 5 g Vitamin B₆, 0,1 µg - 5 mg Vitamin B₁₂, 180 mg - 50 g Vitamin C, 20 mg - 5 g Vitamin K, 30 mg - 5 g Pantothersäure, 42 mg - 50 g Nicotinsäure, 1 g - 50 g Inosit, 200 mg - 50 g Cholin, 0,1 mg - 5 g Folsäure und/oder 0,1 mg - 5 g Vitamin C-Äquivalent enthält.
5. Antistressmittel gemäß der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß es pro kg
- a) 1 g β-Glucane und
- b) $2,8 \times 10^5$ IE Vitamin A, $2,5 \times 10^3$ IE Vitamin D, 1,9 g Vitamin E, 330 mg Vitamin B₁, 950 mg Vitamin B₂, 190 mg Vitamin B₆, 820 µg Vitamin B₁₂, 6,35 g Vitamin C, 96 mg Vitamin K, 940 mg Pantothersäure, 4,7 g Nicotinsäure, 7,3 g Inosit, 1,13 mg Cholin, 96 mg Folsäure und 4,9 g Vitamin C-Äquivalent enthält
6. Antistressmittel gemäß der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß es ein Futtermittel in Form von Gemischen, Flocken, Extrudaten, Pellets oder Tabletten im trockenen, feuchten oder halbfeuchten Zustand ist.
7. Antistressmittel gemäß der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Emulsion zur Applikation über das Hälterungswasser ist.

8. Verwendung von Antistressmitteln gemäß der Ansprüche 1 bis 5 zur Verbesserung der Widerstandsfähigkeit und Verhinderung von Verlusten bei der Haltung von Wassertieren, insbesondere Fische, Shrimps und Invertebraten im Süß- und Seewasser zur Prophylaxe oder akuten Belastungen aller Art.
- 5
9. Verwendung einer Kombination eines oder mehrer Immunstimulatoren zusammen mit mindestens einem Vitamin oder einer Mischung von Vitaminen in Überdosierung, gemäß der Ansprüche 1 bis 4, bei der Herstellung von Futtermitteln für Wassertiere zur Verbesserung der Widerstandsfähigkeit und Verhinderung von Verlusten bei der Haltung.
- 10
10. Verwendung einer Kombination eines oder mehrer Immunstimulatoren zusammen mit mindestens einem Vitamin oder mit einer Mischung von Vitaminen in Überdosierung, gemäß der Ansprüche 1 bis 4, bei der Herstellung von Zusatzmitteln zum Hälterungswasser von Wassertieren zur Verbesserung der Widerstandsfähigkeit und Verhinderung von Verlusten bei der Haltung.
- 15
- 20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 96/03689

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A23K1/18 A23K1/16 A61K31/715

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A23K A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Week 9046 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 90-345661 XP002020862 & JP,A,02 250 832 (IKEDA TOKA KOGYO KK) , 8 October 1990 see abstract	1-4,6,8, 9
X	FR,A,2 674 755 (JEAN-NOEL THOREL) 9 October 1992 see abstract see page 1, line 21 - line 22 see claims 1,7,9 --- -/-	1,3,4,6

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 December 1996

Date of mailing of the international search report

05.02.97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (- 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (- 31-70) 340-3016

Authorized officer

Alvarez Alvarez, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 96/03689

C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE,A,43 35 454 (PETER SCHLEICHER) 20 April 1995 see page 4, line 20 see claims 1-3 ---	1-4,6
X	DATABASE WPI Week 9408 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 94-063313 XP002020863 & SU,A,1 788 893 (UNIV. ZAPORO) , 15 January 1993 see abstract ---	1-4
A	DATABASE WPI Week 8347 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 83-823682 XP002020864 & JP,A,58 175 451 (SEISAN KAIHATSU KAGAKU) , 14 October 1983 see abstract ---	1,2,4
A	DATABASE WPI Week 8209 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 82-16701E XP002020865 & JP,A,57 012 937 (ORIENTAL YEAST KK) , 22 January 1982 see abstract ---	1,3,4
A	DATABASE WPI Week 8728 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 87-197197 XP002020866 & SU,A,1 271 520 (KIEV PHYSICAL MED.) , 23 November 1986 see abstract ---	1,3,4
A	EP,A,0 466 037 (PHILLIPS PETROLEUM COMPANY) 15 January 1992 cited in the application see abstract ---	5
A	DATABASE WPI Week 9412 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 94-97780 XP002020867 & JP,A,06 048 949 (TAITO KK) , 22 February 1994 see abstract ---	5

	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. al Application No
PCT/EP 96/03689

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>DATABASE WPI Week 9443 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 94-347060 XP002020868 & JP,A,06 271 470 (ASAHI KASEI KOGYO KK) , 27 September 1994 cited in the application see abstract</p>	3
A	<p>--- WO,A,95 04467 (A/S BIOTECMACKZYMAL ET AL.) 16 February 1995 see claim 45 -----</p>	5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern. Application No

PCT/EP 96/03689

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR-A-2674755	09-10-92	NONE	
DE-A-4335454	20-04-95	NONE	
EP-A-466037	15-01-92	AU-B- 628752	17-09-92
		AU-A- 7933891	23-01-92
		CA-A- 2040374	07-01-92
		JP-A- 4253703	09-09-92
		US-A- 5401727	28-03-95
WO-A-9504467	16-02-95	CA-A- 2145858	16-02-95
		EP-A- 0664671	02-08-95
		FI-A- 951615	05-04-95
		HU-A- 70567	30-10-95
		JP-T- 8504600	21-05-96
		NO-A- 951316	06-06-95
		PL-A- 308293	24-07-95

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internales Aktenzeichen

PCT/EP 96/03689

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 A23K1/18 A23K1/16 A61K31/715

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 A23K A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>DATABASE WPI Week 9046 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 90-345661 XP002020862 & JP,A,02 250 832 (IKEDA TOKA KOGYO KK) , 8.Oktober 1990 siehe Zusammenfassung ---</p>	1-4,6,8, 9
X	<p>FR,A,2 674 755 (JEAN-NOEL THOREL) 9.Oktober 1992 siehe Zusammenfassung siehe Seite 1, Zeile 21 - Zeile 22 siehe Ansprüche 1,7,9 ---</p>	1,3,4,6

-/--

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benützung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11.Dezember 1996

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

05.02.97

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Alvarez Alvarez, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internes Aktenzeichen
PCT/EP 96/03689

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE,A,43 35 454 (PETER SCHLEICHER) 20.April 1995 siehe Seite 4, Zeile 20 siehe Ansprüche 1-3 ---	1-4,6
X	DATABASE WPI Week 9408 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 94-063313 XP002020863 & SU,A,1 788 893 (UNIV. ZAPORO) , 15.Januar 1993 siehe Zusammenfassung ---	1-4
A	DATABASE WPI Week 8347 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 83-823682 XP002020864 & JP,A,58 175 451 (SEISAN KAIHATSU KAGAKU) , 14.Oktober 1983 siehe Zusammenfassung ---	1,2,4
A	DATABASE WPI Week 8209 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 82-16701E XP002020865 & JP,A,57 012 937 (ORIENTAL YEAST KK) , 22.Januar 1982 siehe Zusammenfassung ---	1,3,4
A	DATABASE WPI Week 8728 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 87-197197 XP002020866 & SU,A,1 271 520 (KIEV PHYSICAL MED.) , 23.November 1986 siehe Zusammenfassung ---	1,3,4
A	EP,A,0 466 037 (PHILLIPS PETROLEUM COMPANY) 15.Januar 1992 in der Anmeldung erwähnt siehe Zusammenfassung ---	5
A	DATABASE WPI Week 9412 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 94-97780 XP002020867 & JP,A,06 048 949 (TAITO KK) , 22.Februar 1994 siehe Zusammenfassung ---	5

-/--

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat les Aktenzeichen

PCT/EP 96/03689

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>DATABASE WPI Week 9443 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 94-347060 XP002020868 & JP,A,06 271 470 (ASAHI KASEI KOGYO KK) , 27.September 1994 in der Anmeldung erwähnt siehe Zusammenfassung ---</p>	3
A	<p>WO,A,95 04467 (A/S BIOTECMACKZYMAL ET AL.) 16.Februar 1995 siehe Anspruch 45 -----</p>	5

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internat. les Aktenzeichen

PCT/EP 96/03689

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
FR-A-2674755	09-10-92	KEINE	
DE-A-4335454	20-04-95	KEINE	
EP-A-466037	15-01-92	AU-B- 628752	17-09-92
		AU-A- 7933891	23-01-92
		CA-A- 2040374	07-01-92
		JP-A- 4253703	09-09-92
		US-A- 5401727	28-03-95
WO-A-9504467	16-02-95	CA-A- 2145858	16-02-95
		EP-A- 0664671	02-08-95
		FI-A- 951615	05-04-95
		HU-A- 70567	30-10-95
		JP-T- 8504600	21-05-96
		NO-A- 951316	06-06-95
		PL-A- 308293	24-07-95